UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 61

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LÉSIONS DES OVAIRES

DANS LES

TUMEURS UTÉRINES D'ORIGINE FŒTALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 6 Juin 1911

PAR

Charles REY

Né à Toulon (Var), le 4 mai 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse

FORGUE, professeur, *président.*
ESTOR, professeur.
DELMAS, agrégé.
MASSABUAU, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LÉSIONS DES OVAIRES

DANS LES

TUMEURS UTÉRINES D'ORIGINE FŒTALE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 61

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LÉSIONS DES OVAIRES

DANS LES

TUMEURS UTÉRINES D'ORIGINE FŒTALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 6 Juin 1911

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

Charles REY

Né à Toulon (Var), le 4 mai 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse

FORGUE, professeur, *président.*
ESTOR, professeur.
DELMAS, agrégé. } *Assesseurs*
MASSABUAU, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM.	MAIRET (✲)	DOYEN.
	SARDA	ASSESSEUR.
	IZARD	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol et thérap. génér
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (A).
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agr. lib. (ch. de c.)
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG, chargé des fonct.

Examinateurs de la thèse ;

MM. FORGUE, *président.*	MM. DELMAS, *agrégé.*
ESTOR, *professeur.*	MASSABUAU, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

C. REY.

MEIS ET AMICIS

C. REY

AVANT-PROPOS

Au moment d'accomplir le dernier acte de sa scolarité et avant de quitter les maîtres dont il s'est plu à suivre les leçons, l'étudiant, se conformant à un usage établi depuis longtemps, remercie dans les premières lignes de sa thèse tous ceux qui collaborèrent à son éducation.

S'il ne s'était agi que d'obéir à une tradition, notre plume, très indocile, se serait certainement refusée à écrire une dédicace dont la banalité le dispute souvent au convenu. En plaçant en tête de notre modeste travail ces quelques lignes, nous avons voulu montrer notre reconnaissance à tous ceux qui nous guidèrent dans nos études. Aussi est-ce avec joie que nous avons saisi l'occasion qui nous était offerte de la leur témoigner.

Que nos chers parents reçoivent ici l'hommage de notre inexprimable affection ; c'est grâce à eux que nous sommes devenu ce que nous voulions être, nous ne l'oublierons jamais.

M. le professeur Forgue a bien voulu accepter la présidence de notre thèse ; il augmente ainsi notre dette de reconnaissance à son endroit ; avec nos remerciements, nous lui adressons l'hommage de notre profonde et respectueuse sympathie.

Nous ne saurions trop remercier M. le professeur-

agrégé Massabuau de ses conseils pour l'élaboration de notre travail ; nous lui gardons une bien vive gratitude.

Nous prions enfin les Maîtres de cette Ecole dont nous avons suivi les leçons de vouloir bien recevoir avec nos remerciements l'hommage de notre profond respect.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LÉSIONS DES OVAIRES

DANS LES

TUMEURS UTÉRINES D'ORIGINE FŒTALE

HISTORIQUE

Bien qu'au XVIII[e] siècle Grégorini ait noté la coexistence des kystes des ovaires avec les tumeurs utérines d'origine fœtale, ce n'est que vers la seconde moitié du XIX[e] siècle que cette question a été vraiment étudiée. A partir de cet instant, l'histoire pathologique de la dégénérescence microkystique des ovaires coïncidant avec les tumeurs chorio-épithéliales peut être divisée en trois périodes.

La première période, qui s'ouvre avec Hohl (1855), et se continue ensuite avec Fritz (1859), Kast, Barnes, Bloch (1869), ne nous présente point d'éclaircissements sur cette question ; son seul mérite est d'avoir insisté sur la fréquence de la simultanéité des lésions de ces deux organes et d'être le précurseur des importants travaux qui vont suivre.

Enfin, avec Marchand (1893) et son étude fondamentale sur les tumeurs ovariennes qui accompagnent l'évolution des chorio-épithéliomes s'ouvre une ère nouvelle. En cette seconde période, toute une pléiade d'auteurs, par de nombreuses et patientes recherches, vont s'efforcer de préciser le caractère histologique et la signification pathogénique de ces modifications des ovaires.

Marchand, dans un cas de tumeur syncytiale, trouve un ovaire augmenté de volume et renfermant quelques cavités kystiques ; l'autre, plus gros, était également kystique et présentait des corps jaunes vrais.

Neumann (1897), dans un cas de môle, trouve des ovaires transformés en de grosses tumeurs molles, renfermant des kystes multiloculaires remplis les uns d'un liquide clair, les autres d'un contenu demi-solide. Au microscope, les ovaires étaient criblés de vésicules, leur stroma contenait de gros amas de cellules claires à petits noyaux, qu'il considère comme issues de la thèque du follicule. Entre ces groupes cellulaires, étaient de petits îlots jaunâtres.

Schaller-Pfôrringer (1899) observent une môle dans laquelle un des ovaires, formant une tumeur du volume du poing, présentait des bosselures de la grosseur d'une noisette à un œuf. Au centre, étaient des kystes renfermant, les uns des extravasa sanguins, les autres un liquide variant du jaune clair au brun-rouge. Ces auteurs considèrent ces tumeurs comme des kystes des corps jaunes.

Potten et Vassmer (1900) voient dans une môle les ovaires gros comme des pommes. Leur surface était bosselée par de petits kystes du volume d'un pois et contenant une masse semi-fluide de coloration brun foncé. A la coupe, le centre de l'ovaire présentait également des kystes analogues. L'un des ovaires contenait également de petits amas jaunâtres de la grosseur d'une tête d'épingle.

Stœchel (1901), dans un cas de môle, trouve les deux ovaires transformés en tumeurs ayant les dimensions d'une tête d'adulte et renfermant de nombreux kystes multiloculaires de grosseur variable. Leur couleur variait du blanc rougeâtre au brun foncé. Il les regarde comme des kystes du corps jaune. Il constate que les cellules à lutéine s'accolent intimement au kyste et note qu'à côté de kystes lutéiniques existent des kystes des follicules de de Graff. L'autre ovaire contenait un corps jaune normal.

Runge (1903) rapporte une douzaine de cas analogues aux précédents. Dans un d'entre eux, les ovaires, dégénérés et polykystiques, avaient le volume d'un cerveau humain et ne présentaient nulle trace de tissu ovarien qui fût sain. Ces kystes variaient de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une noix. Leur contenu, de consistance sirupeuse et de coloration brunâtre, n'offrait nulle trace d'hémorragie. L'ovaire droit présentait un corps jaune normal. Dans un second cas, les ovaires formaient des tumeurs du volume du poing ; elles présentaient l'aspect de kystes multiloculaires à cavités de volume variable, remplis d'un liquide ressemblant à de la colle, mais sans traces d'hémorragies. On ne retrouve aucun vestige de tissu ovarien ni de corps jaune. Runge pense que les cellules de revêtement des kystes sont analogues aux cellules à lutéine, car elles ont la même structure et les mêmes affinités de coloration.

L'essor est donné ; dès lors, les observations se multiplient.

Pick (1903), Birubaum, Bamberg (1904), Fischer, Krukenberg, Pinto Patellani (1905), Commandeur, Livadas (1906) apportent à l'étude de cette question les plus importantes contributions.

Tous les auteurs de cette période sont d'avis que ces lésions sont dues à la dégénérescence des corps jaunes.

Cette conception des auteurs de cette époque paraissait inébranlable, d'autant qu'elle s'appuyait sur des faits réels. En effet, dans ces ovaires, les corps jaunes vrais et les faux corps jaunes (corps jaunes de la menstruation) sont destinés à devenir kystiques. La présence des cellules à lutéine dans les parois des kystes semblait être la preuve irréfutable de cette origine.

La question semblait donc définitivement tranchée, lorsque tout récemment s'ouvrit une troisième période qui vint changer cette conception de l'ovaire microkystique. Les travaux de von Kahlden, de Cohn, de Seitz, de Wallart, en Allemagne, en France de nos maîtres les professeurs Forgue et Massabuau, ont apporté à cette entreprise les plus importantes contributions.

La conception nouvelle de l'atrésie folliculaire, telle que nous la devons à Prenant-Boivin et leurs élèves, nous montre que les cellules à lutéine ne dérivent pas exclusivement du follicule rompu ou corps jaune. On les trouve encore dans les follicules de de Graff non rompus en voie d'atrésie : là, elles dérivent de cellules conjonctives internes et constituent les cellules interstitielles de l'ovaire. Ces données, qui ont profondément changé la conception de la structure histologique de l'ovaire normal, ont également modifié la conception de la structure histologique de l'ovaire microkystique.

C'est donc cette idée de kystes lutéiniques développés aux dépens de follicules atrésiques dont le nombre est exagéré, que nous allons tenter de développer en ce travail.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Lorsque dans l'utérus se développe une tumeur d'origine fœtale, môle hydatiforme ou chorio-épithéliome, les ovaires subissent fréquemment une transformation kystique.

A un examen rapide, ces ovaires paraissent considérablement augmentés de volume et leur surface est parsemée de grosses vésicules dont la piqûre donne lieu à l'écoulement d'une certaine quantité de liquide, tantôt citrin et assez fluide, tantôt séro-hématique et d'une consistance plus dense. Le volume que peuvent atteindre ces ovaires est assez variable ; quelques-uns, comme l'ont observé Pick et Jaffé, avaient la grosseur d'une pomme. Très exceptionnellement, quelques-uns ont pu acquérir les dimensions d'une tête d'adulte, comme dans les cas de Rünge et de Kotschau. On conçoit aisément de combien d'erreurs de diagnostic de telles tumeurs, sur lesquelles avaient porté l'attention des médecins, ont pu être la cause.

Si l'on pratique une coupe de ces ovaires, deux faits attirent l'attention : c'est tout d'abord le nombre considérable des formations kystiques que l'on rencontre, et en second lieu l'aspect particulier que présente le tissu ovarien.

Ces cavités kystiques présentent des caractères anatomiques spéciaux que l'on rencontre rarement dans les kystes folliculaires simples. Leur paroi paraît formée de deux couches superposées, l'une externe, l'autre interne. La couche externe présente une coloration blanche légèrement bleutée. La couche interne, d'une couleur variant du jaune au brun foncé, offre de nombreux plis qui lui donnent un aspect ondulé ; elle forme une sorte de revêtement à la couche sous-jacente, dont on peut d'ailleurs la détacher assez facilement.

Le contenu de ces kystes est constitué tantôt par de la sérosité jaunâtre, tantôt par une masse plus consistante présentant les caractères d'un dépôt sanguin déjà ancien et en voie de résorption.

Le second fait sur lequel nous nous arrêtons, avons-nous dit, est l'aspect particulier du tissu ovarien intermédiaire aux kystes.

Le tissu interkystique, en effet, outre une infiltration œdémateuse très prononcée, est littéralement envahi par une multitude de petits amas ayant la même coloration jaunâtre que le revêtement interne des kystes, plus friables que le reste du stroma ovarien, et qui, comme nous le verrons, sont constitués histologiquement par des cellules lutéiniques.

La majorité des auteurs ont considéré ces kystes comme des kystes du corps jaune. Nous verrons plus loin que cette conception est erronée et que ces prétendus kystes des corps jaunes proviennent en réalité des follicules de de Graff non rompus atteints de dégénérescence atrésique.

CHAPITRE II

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

Les lésions histologiques de l'ovaire micro-kystique portent sur les deux éléments essentiels de l'organe :

Sur l'appareil folliculaire, ces lésions offrent certaines particularités qu'ont ignoré les anciens.

Sur le stroma, lésions variables et d'assez peu d'importance.

Art. I. — Lésions de l'appareil folliculaire.

Pour nombre d'auteurs, la dégénérescence micro-kystique est due à une maladie primitive du follicule, qui l'atteint avant sa mâturité ; elle est caractérisée par la dégénérescence de ses éléments nobles, l'ovule et les cellules nourricières de la granuleuse. L'organe n'évoluant pas vers sa destination naturelle; la rupture et la libération de l'ovule, le follicule ne s'ouvre pas et devient le siège d'un exsudation séreuse qui la transforme en kyste.

Kahlden a prouvé que cette dégénérescence n'atteint pas seulement les follicules en évolution kystique, mais bien l'ensemble de l'appareil folliculaire. La lésion primordiale n'est pas la formation kystique de quelques fol-

licules, mais la dégénérescence de nombreux follicules en voie de développement.

C'est à des conclusions analogues que sont arrivés nos maîtres MM. Forgue et Massabuau dans leurs recherches sur les ovaires à petits kystes.

Voici quelles sont ces lésions de l'appareil folliculaire :

1° Les follicules primordiaux sont normaux ; leur nombre est en rapport avec l'âge du sujet et ne semble pas influencé par la lésion.

2° Le nombre des ovisacs en voie d'accroissement est augmenté. Certains, très exceptionnellement d'ailleurs, évoluent normalement vers la maturité et la ponte, pour devenir ensuite des corps jaunes. Les autres sont lésés parfois dès le début de l'évolution des vésicules de de Graff ; il est plus fréquent cependant de noter l'apparition de ces lésions alors que le follicule a déjà atteint un certain développement. Tous les éléments des follicules sont atteints, mais on ne peut dire par lequel débute le processus morbide.

A. — *Lésions de l'ovule.*

Généralement, la vésicule germinative disparaît très vite. La dégénérescence se fait par fragmentations ; elle est constituée par un nombre variable de petits amas paraissant le centre de phases karyokynésiques, autour desquelles s'accumule le protoplasma en voie de fragmentation. Plus souvent d'ailleurs les ovules avaient disparu sans que l'on ait pu noter selon quel mode histologique s'accomplissait cette disparition. Une autre lésion que MM. Forgue et Massabuau rencontrèrent fréquemment, c'est l'épaississement de la membrane pellucide. Cet épais-

sissement, en général très marqué et résistant, paraît formé d'une substance homogène s'effritant à sa périphérie. En ce qui concerne le protoplasma, sa dégénérescence s'effectue selon les divers modes connus de dégénération de cette substance et fréquemment l'on rencontre ces diverses modalités réunies dans le même ovule.

Deux faits curieux, marchant de pair avec le processus dégénératif de l'ovule, sont à signaler. Ce sont :

1° Une sorte d'évidement, quelquefois total, mais plus habituellement partiel, qui se forme entre la membrane pellucide et le protoplasma de l'ovule. Cette cavité renferme parfois des cellules d'origine diverse ; elle s'accroît d'autant plus que l'ovaire dégénère davantage ;

2° L'invasion de l'ovule altéré par des mononucléaires et des cellules épithéliales provenant de la granuleuse. Cette altération, déjà observée sur des ovaires d'animaux, a reçu de Matchinsky une attrayante interprétation pathogénique. Selon cet auteur, ces cellules de l'épithélium folliculaire remplissent le rôle de phagocytes vis-à-vis de l'ovule dégénéré, puis celui-ci une fois disparu, elles s'immobilisent dans le liquide folliculaire, où elles finissent par se muer en cellules fusiformes.

B. — *Lésions de l'épithélium folliculaire.*

A peu près, dans le même temps que dégenère l'ovule, l épithélium folliculaire se nécrose à son tour. La première phase de cette nécrobiose paraît consister dans la formation, au milieu d'un groupe de cellules que l'on croit saines au premier abord, de petites cavités, parfois comblées par une matière hyaline. Ces petites vacuoles font souvent songer au canal d'un acinus, d'autant que les

cellules épithéliales, devenues cubiques, se disposent tout autour comme s'il s'agissait d'une glande acineuse véritable. L'illusion est parfois telle que l'on pense être en présence d'ovules dégénérés, surtout lorsque l'on rencontre ces formations dans le cumulus proliger. Enfin, la destruction s'accentuant, la granuleuse, totalement dissociée, n'est plus représentée çà et là que par quelques cellules informes isolées, adhérentes à la paroi ou nageant dans le liquide du kyste et par quelques granulations, derniers vestiges des cellules mortes. Quelquefois cependant, il s'agit alors d'ovaires hémorragiques, la granuleuse se détache par lambeaux de la paroi folliculaire décollée par une hémorragie. Le cumulus proliger est la portion la plus résistante ; il se creuse parfois de petites cavités renfermant une matière homogène d'aspect hyalin, ayant à peu près les mêmes réactions que le protoplasma de l'ovule, ce qui, si l'on n'y prend pas garde, peut être cause d'erreurs.

C. — *Modifications de la thèque interne.*

Tout comme l'épithélium folliculaire et l'ovule, la thèque interne subit d'importantes transformations, qui n'ont guère été connues et appréciées que dans ces dernières années.

Schultz, Kahlden et Roche ont donné de bonnes descriptions d'ensemble des divers aspects histologiques qu'ils ont observés. Cependant leur œuvre est incomplète ; en effet, qu'il s'agisse de l'atrésie d'ovaires, soit pathologiques, soit normaux, ils n'ont vu dans cette prolifération de la thèque interne qu'un seul résultat : le comblement de la cavité du follicule atrésique.

C'est à Bouin et Limon que revient l'honneur d'avoir comblé cette lacune ; tout d'abord, en nous montrant de combien de modifications très spéciales cette thèque interne était le sujet ; en second lieu, et c'est là leur originalité, en découvrant le rôle tout nouveau et si important de ces modifications. Selon l'interprétation qu'ils en donnent, ces diverses modifications tendent non seulement à jouer un rôle dans l'évolution du corps jaune, mais encore elles contribuent au développement de l'ovaire en tant que glande à sécrétion interne.

Pour faire œuvre complète et compréhensible, avant d'aborder les cas qui nous concernent, voyons tout d'abord comment, dans les cas normaux, s'accomplissent ces modifications et quelle interprétation on en a fourni.

Lorsqu'il s'agit de l'atrésie folliculaire normale, simultanément à la dégénérescence épithéliale, on assiste à une hypertrophie de la thèque interne. Formant le plus souvent une masse compacte unique, mais quelquefois aussi, divisées en petits îlots par les ramifications conjonctives de la thèque externe, les cellules conjonctives de la thèque interne, augmentées de volume, deviennent polygonales. Cette importante modification morphologique les rapproche des épithéliums. Mais un autre fait considérable se produit encore. Tandis que la cavité du follicule finit par être entièrement comblée, conséquence immanente de cette hypertrophie continue, une propriété nouvelle est départie à ces cellules : elles acquièrent la fonction sécrétrice.

A quel signe reconnaîtrons-nous cet événement capital ? Reportons-nous aux expériences de Regaud et Dubreuil sur les variations de chromacité du noyau chromatique des cellules sécrétantes en général. Ces auteurs nous exposent que les alternatives de chromacité sont les phénomènes indices de l'apparition ou de la disparition d'une

substance diffusée dans le suc nucléaire et qu'ils constituent la preuve palpable de la fonction sécrétrice. Or, c'est justement là que nous observons dans ces cellules épithélioïdes, dont le noyau central présente un réticulum chromatique, très net, ainsi que plusieurs nucléoles très colorables. Un autre fait semble venir à l'appui de la réalité de ce rôle glandulaire, c'est la multiplicité des capillaires sanguins intimément accolés à la périphérie de ces éléments.

Nous ne refuserons donc plus désormais aux cellules modifiées de la thèque interne du follicule ce rôle glandulaire qui nous paraît suffisamment démontré ; voyons toutefois de quels phénomènes le protoplasma de ces cellules est le sujet.

Encloses dans des vacuoles que présente le protoplasma, deux substances nouvelles s'offrent à notre observation : l'une, peu connue et décelable par l'hématoxyline au cuivre, a quelque analogie avec un corps étudié par Bonnamour dans les capsules surrénales, l'autre est la « lutéine ». Répandue en fines gouttelettes dans les vacuoles, la lutéine est soluble dans le xylol et le baume du Canada ; l'acide osmique, qui la noircit, nous montre ainsi qu'elle appartient au groupe des graisses. Classée dans la série des graisses lipoïdes, la lutéine est analogue à la substance que l'on rencontre dans les corps jaunes vrais.

La lutéine a acquis, au point de vue anatomique et histologique, une importance telle, qu'elle a servi à désigner, du nom de cellules lutéiniques, les cellules de la thèque interne qui la contiennent. Frappés par cette analogie de la lutéine avec le lipoïde du corps jaune vrai, ainsi d'ailleurs que par d'autres similitudes histologiques, plusieurs auteurs ont fait de ces observations le point de départ de théories attribuant les modifications folliculaires que nous

avons relatées aux corps jaunes vrais. Comme nous le verrons, il y a lieu de réfuter cette erreur et de conserver aux transformations lutéiniques leur origine folliculaire. D'ores et déjà, cependant, nous pouvons dire que les cellules ainsi modifiées de la thèque interne, ces cellules que nous nommerons désormais lutéiniques ou interstitielles, se différencient des cellules du corps jaune vrai par leur origine conjonctive, leur moindre volume, le peu d'action qu'ont sur leur protoplasma les matières colorantes et enfin leur absence de sécrétion pigmentaire. Mais ces cellules néoformées ne sont pas définitives ; après un laps de temps plus ou moins long elles dégénèrent et finissent par disparaître. Tel est, dans son exposé général, le processus de l'atrésie folliculaire normale.

Sachant que les ovaires microkystiques ont comme trait essentiel une exagération du nombre des follicules atrésiques, il paraît donc rationnel de savoir si, dans le cas qui nous concerne comme dans les ovaires normaux, atrésie folliculaire et modifications de la thèque sont identiques, et si dans les deux cas cette atrésie aboutit à la formation de corps lutéiniques et de kystes folliculaires lutéiniques.

Or, dans les ovaires microkystiques coexistant avec les tumeurs utérines d'origine fœtale, les microkystes sont presque exclusivement des kystes à lutéine.

Poten, Vassmer, Stœkel, Baugmart, Runge, Pick, Krebs, Jaffé, Birubaum, Bamberg, Böshage, Grouzdew, Wiener, Commandeur et Livadas ont considéré ces kystes comme des kystes des corps jaunes.

Ainsi que nous l'avons fait pressentir plus haut, c'est là une opinion erronée. Deux ordres de faits s'opposent à cette hypothèse :

En premier lieu, puisque normalement les cellules des

corps jaunes sont limitées par la thèque externe du follicule et doivent proliférer dans le sens de la cavité du follicule afin de l'obturer, on ne s'explique guère pourquoi, contrairement à la loi du moindre effort, elles prolifèreraient dans le sens opposé, qui est celui de la plus grande résistance. On ne voit pas la raison de cet envahissement du tissu conjonctif de l'ovaire par les cellules lutéiniques, envahissement qui, à la longue, aboutit à la formation de petits amas isolés, que l'on retrouve dans l'ovaire sous forme d'îlots jaunâtres, que Birubaum nommait des corps jaunes en miniature.

Faut-il, avec Schaller et Pforringer, penser que l'on a affaire à une dégénérescence maligne du corps ? Nous ne le croyons pas, la clinique étant d'ailleurs fort loin de donner son appui à cette hypothèse.

Le second fait, qui vient à l'encontre de la théorie qui regarde les kystes lutéiniques comme issus des corps jaunes dégénérés, est la persistance à la face interne de nombre de ces kystes de cellules épithélioïdes provenant de la granuleuse dégénérée.

Stœkel, Runge et Krukenberg ont observé cette structure dans quelques cas d'ovaires accompagnant des tumeurs utérines d'origine fœtale.

Runge croit que l'on a affaire à une prolifération de l'épithélium de surface dans la cavité du corps jaune encore ouvert à la surface de l'ovaire.

Stœkel pense que c'est là un fait très naturel, le corps jaune n'étant pour lui qu'une formation conjonctive due à la prolifération centripète des cellules de la thèque interne.

Krukenberg soutient fermement que ces cellules épithéliales dérivent de la granuleuse.

Nombreux sont aussi les auteurs qui ont relaté cette pré-

sence d'éléments épithéliaux à la face interne des soi-disant kystes des corps jaunes dans quelques cas d'ovaires microkystiques non coexistant avec des tumeurs utérines d'origine fœtale. Les uns, entre autres Pick et Pfannenstiel, ont pensé que c'était là une prolifération de l'épithélium germinatif dans la cavité kystique. D'autres, et parmi eux Steffeck et Cohn, ont regardé ces cellules épithéliales comme issues de la granuleuse.

Ainsi, les avis sont partagés ; à quoi donc attribuerons-nous cette persistance de la granuleuse ? Nous rallierons-nous à la thèse de Stœkel, pour qui, nous l'avons exposé, le corps jaune provient de la prolifération centripète des cellules de la thèque interne ?

Or, Sobotta et Cohn ont nettement démontré que le corps jaune est une formation épithéliale dérivant de la granuleuse après la rupture du follicule mûr. Nous ne pouvons, dès lors, persister à croire à la possibilité de la présence à la face interne des cellules lutéiniques, d'un kyste du corps jaune, de cellules dues à la granuleuse. Par là même s'effondre la théorie des microkystes lutéiniques originaires des corps jaunes vrais.

La dernière opinion à laquelle nous nous attacherons est donc celle que Wallart, Steitz et Cohn ont si bien élucidée dans leurs travaux et dont MM. Forgue et Massabuau ont donné une exacte formule, en définissant la dégénérescence microkystique « une lésion des ovaires qui se caractérise par une augmentation du nombre des follicules en voie de croissance et par une évolution atrésique exagérée de ces follicules, qui conduit la plupart d'entre eux à la régression cicatricielle, d'autres à une évolution kystique plus ou moins marquée. »

Voici donc en quoi consistent les modifications de la thèque interne dans les follicules atrésiques.

Durant que l'épithélium folliculaire et l'ovule se nécrobiosent, la thèque interne se transforme en une couche plus ou moins épaisse de cellules lutéiniques, d'autant plus mince que la cavité folliculaire est plus grande et davantage emplie de liquide sous pression.

La ligne de démarcation qui sépare la couche lutéinique du stroma ovarien encore appréciable dans l'atrésie normale et toujours si caractéristique lorsqu'il s'agit d'un corps jaune, est totalement abolie ici. En effet, les cellules lutéiniques s'infiltrant de plus en plus dans le tissu conjonctif de l'organe, arrivant même à y former des îlots très nets, par suite de cette intrication cellulaire, finissent par supprimer tout vestige de transition entre les deux éléments.

Autrement importante est la persistance de la limitante interne qui sépare cette couche lutéinique de la cavité folliculaire. Du côté de la cavité folliculaire, avons-nous dit, la couche des « theca luteinzellen » est très souvent séparée de la cavité folliculaire ou de la granuleuse, quand celle-ci persiste, par une membrane amorphe hyaline, d'épaisseur variable et fortement plissée. Tour à tour niée et regardée comme de peu d'importance, cette formation a fini par avoir droit de cité. Elle est considérée actuellement comme une des caractéristiques de l'atrésie folliculaire des ovaires pathologiques. La nature de sa constitution a été également l'objet des maintes discussions. Rabl a vu en elle un produit de la sécrétion des cellules lutéiniques, tandis que Seitz, ayant constaté dans son épaisseur des traces de noyaux de cellules lutéiniques, les considère comme le déchet de ces cellules mortes. Cependant, après Kahlden et avec MM. Forgue et Massabuau, nous pensons que ces opinions sont fausses. Nous croyons qu'il faut plu-

tôt envisager cette limitante comme le résultat de la transformation hyaline du tissu conjonctif.

Cette cavité folliculaire peut être arrondie, mais souvent aussi elle est déformée. La forme arrondie s'observe dans les kystes volumineux, dont la cavité est emplie de liquide sous pression, qui soutient et distend les parois. Lorsque la cavité folliculaire est déformée, elle revêt un aspect soit étoilé, soit ovalaire, soit falciforme. Parfois même la lumière folliculaire est pour ainsi dire absente. La cause de ces déformations est due à la pression réciproque des follicules, atrésiés les uns sur les autres, par suite du manque de place qu'occasionne une croissance et une hyperproduction trop considérable des follicules.

La couche lutéinique renferme de nombreux capillaires sanguins accolés aux cellules. Quant à ce qui concerne les cellules lutéiniques, il est à retenir qu'elles ont une structure identique aux cellules interstitielles normales ; toutefois, si on a affaire à un follicule atrésique déjà ancien, on remarque qu'elles ont perdu ce caractère de cellules sécrétrices ; en vieillissant, elles sont devenues vésiculeuses et ne présentent plus ce corps gras auquel elles doivent leur dénomination. Nous pouvons donc désormais différencier pleinement ces kystes lutéiniques des kystes des corps jaunes.

Nous avons déjà exposé que deux éléments venaient à l'encontre de l'exclusivité de cette hypothèse qui fait dériver tous les kystes lutéiniques des corps jaunes.

Le premier argument, c'est la prolifération excentrique des cellules lutéiniques dans les kystes folliculaires, à l'inverse de ce qui se passe dans le corps jaune. Le second argument, c'est la persistance des cellules épithéliales de la granuleuse, fait qui ne se retrouve pas dans le kyste du corps jaune.

Nous ne reviendrons pas sur les raisons mécaniques et histogéniques dont nous avons appuyé notre réfutation ; nous ne ferons qu'exposer les caractères morphologiques qui permettent de différencier entre eux les kystes folliculaires et les kystes du corps jaune.

Dans le kyste du corps jaune, la limitante externe formée par la thèque externe est très nette, elle n'est jamais franchie par les cellules lutéiniques. Dans les kystes lutéiniques, elle disparaît presque totalement par suite de l'intrication des cellules à lutéine avec les cellules conjonctives du stroma de l'ovaire.

Dans le kyste du corps jaune, la membrane hyaline est toujours plus épaisse ; de plus, elle peut quelquefois exister entre deux couches de cellules à lutéine. Dans le kyste lutéinique, outre qu'elle n'a jamais qu'une très faible épaisseur, la membrane hyaline ne présente jamais l'aspect qu'elle offre parfois dans les kystes du corps jaune.

Dans le kyste du corps jaune, la couche lutéinique est régulièrement ondulée ; cet aspect ne se retrouve jamais dans le kyste lutéinique vrai.

Dans le kyste du corps jaune, les cellules lutéiniques, qui s'orientent à la façon des rayons d'une roue que sépareraient des travées conjonctives, sont volumineuses, sombres, aisément colorables et souvent pigmentées. Dans le kyste lutéinique, cette régularité d'agencement ne s'observe jamais et les cellules à lutéine sont plus petites, plus claires, moins facilement colorables ; elles ne présentent qu'exceptionnellement des traces de pigmentation.

Ces formations kystiques, tout comme dans les autres ovaires microkystiques à étiologie différente, ne sont pas définitives. L'atrésie folliculaire peut évoluer soit vers l'oblitération conjonctive ou hyaline (ce qui est ici l'excep-

tion), soit vers l'atrésie kystique ; mais l'on assiste alors à une transformation de la couche lutéinique, qui fait perdre à ces kystes leurs caractères de kystes lutéiniques purs.

I. — *Oblitération.* — L'oblitération folliculaire peut-elle-même s'effectuer selon deux processus différents : d'une part nous aurons affaire à l'oblitération conjonctive, d'autre part à l'oblitération hyaline.

a) *Atrésie oblitérante conjonctive.* — Le premier phénomène significatif de ce processus est l'apparition contre la paroi externe de la membrane hyaline d'une seconde membrane faite de tissu conjonctif à fibrilles très fines, très écartées et pauvres en cellules. Cette membrane conjonctive interne provient-elle, ainsi que le veut Kahlden, d'une transformation de la granuleuse ? Il ne le semble pas, car outre qu'elle est constituée par du tissu conjonctif vrai, on peut également se rendre compte qu'elle provient de la thèque externe. Voici comment s'explique cette origine. Le tissu conjonctif de la thèque externe prolifère et envoie de nombreux prolongements radiaires très déliés entre les cellules lutéiniques, qu'il dissocie, puis, perforant la membrane hyaline, rejoint le tissu conjonctif qui limite le follicule. Ce qui, au début, était cause d'erreur, c'était que cette couche conjonctive interne, par suite de son aspect, était confondue avec du tissu muqueux, bien qu'elle n'en ait pas les caractères histologiques. Ce résultat obtenu, l'envahissement conjonctif ne fait que croître, et la couche lutéinique, profondément remaniée, n'est plus alors représentée que par quelques amas isolés, sans ordre au milieu de la masse conjonctive.

Les cellules lutéiniques elles-mêmes sont transformées ;

les unes, destinées à disparaître, deviennent vésiculeuses, vacuolaire et leur noyau se résorbe ; d'autres redeviennent cellules conjonctives fixes.

Ce retour à l'état conjonctif de la cellule lutéinique s'effectue progressivement. Tout d'abord, la partie périphérique de la cellule lutéinique présente un réseau identique au réticulum fondamental et dont les travées se continuent au dehors avec celles du réticulum fondamental intercellulaire et, comme elles, se colorent en vert selon la méthode de Prenant. En second lieu, se produit la disparition du protoplasma enclos dans les trames de ce réseau. Arrivée à ce stade de son évolution rétrograde, la cellule lutéinique est réduite à une faible portion de sa substance centrale. Bientôt ces restes de cellules s'étirent, s'allongent, et l'on a alors des cellules fusiformes qui ont les caractères des cellules conjonctives.

Enfin la membrane hyaline disparaît à son tour, sous l'effet de l'envahissement conjonctif qui va combler la cavité folliculaire, dont on reconnaîtra seulement l'existence antérieure par la tache blanchâtre que le tissu conjonctif forme à son niveau. Peu à peu, d'ailleurs, cette cicatrice sera le seul vestige du follicule, car le tissu conjonctif néoformé en vieillissant, va s'identifier définitivement avec le stroma ovarien.

b) *Evolution hyaline des parois folliculaires.* — Cette transformation est due à la prolifération de la membrane limitante hyaline qui, par ses multiples prolongements enchevêtrés en tous sens, délimite de la sorte de nombreux îlots de cellules lutéiniques. Ces prolongements hyalins finissent par se joindre et faire corps avec le tissu conjonctif périphérique, ce qui paraît être une preuve de leur origine conjonctive. A mesure que s'accentue cette

transformation, les cellules lutéiniques dégénèrent et, finalement, il ne reste plus du follicule atrésique qu'une masse hyaline formée par une épaisse paroi homogène ondulée et une petite fente centrale comblée par du tissu conjonctif.

Ces corps hyalins, qu'au premier abord on pourrait confondre avec les corps fibreux provenant des corps jaunes, s'en différencient par leur moindre volume, l'épaisseur plus faible de leur paroi, leur contour extérieur plus régulier et non lobé, enfin d'absence de pigmentation.

II. — *Atrésie kystique.* — Cette persistance des formations kystiques semble bien devoir être attribuée ici à ce que le processus atrésique a envahi brusquement, mais trop tard, des follicules ayant déjà atteint un volume assez considérable pour empêcher une oblitération, rendue déjà fort difficile d'ailleurs par l'excès du liquide sous pression contenu dans la cavité folliculaire.

Nous ne reviendrons pas sur les kystes lutéiniques, dont nous avons déjà fait une relation détaillée. Nous ferons en sorte seulement de montrer que ces kystes, qui ont perdu leurs caractères de kystes lutéiniques, dérivent cependant de ceux-ci.

Voyons d'abord quel est l'aspect de ces kystes. Leur paroi est formée par du tissu conjonctif à fibres parallèles à l'axe de la cavité ; elle se continue peu à peu à la périphérie avec le tissu conjonctif de l'organe ; en dedans, elle est formée par une étroite bande de cellules limitant la cavité. Deux faits semblent devoir faire rattacher ces kystes aux kystes lutéiniques purs: c'est tout d'abord d'état de décrépitude, de sénescence que présentent, dans les kystes lutéiniques, les cellules à lutéine; c'est ensuite la coexistence sur le même ovaire de ces deux ordres de kys-

tes. Mais il y a plus ; la transition entre les deux genres existe. Il y a des kystes folliculaires dont la paroi contient encore quelques cellules à lutéines isolées en voie de dégénérescence, qui se font de plus en plus rares. De sorte que l'on a sous les yeux le passage insensible d'une forme à l'autre.

Art. II. — Lésions du stroma

Les lésions du stroma conjonctif de l'ovaire atteint de dégénérescence kystique sont d'un ordre tout à fait secondaire. Ces lésions sont d'ailleurs inconstantes, et notamment dans les ovaires à petits kystes coïncidant avec les tumeurs utérines d'origine fœtale, leur importance a paru si négligeable à nombre d'auteurs qu'ils ont dédaigné d'en faire une description détaillée. Ces lésions sont également très variables. Ainsi, c'est plutôt l'œdème, l'infiltration embryonnaire et la nécrobiose conjonctive que l'on est appelé à rencontrer dans les ovaires inflammatoires récents, à l'encontre de ce que l'on constate, soit dans les ovaires à kystes lutéiniques, soit dans les ovaires inflammatoires anciens, où c'est la sclérose qui prédomine. Cette sclérose, qui s'est répandue à travers tout l'organe, abonde toutefois surtout au niveau de la zone corticale et tout autour des follicules. Sa prolifération peut être telle qu'elle étouffe totalement les follicules.

Les lésions vasculaires sont également assez fréquentes dans l'ovaire à petits kystes, surtout dans l'ovaire scléreux ; elles consistent en des lésions d'endo-périvascularite qui amènent une diminution très sensible du volume des vaisseaux.

Les lymphatiques sont eux-mêmes atteints, ils sont dilatés ; ces altérations sont surtout dominantes dans l'ovaire œdémateux.

Enfin, les nerfs, à leur tour, peuvent être lésés ; ils paraissent surtout subir des lésions dues à la compression par la sclérose qui les environne et dont ils finissent également par devenir la proie.

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE

De cette étude anatomique dont nous venons de faire la relation, deux faits importants ressortent.

Tout d'abord, l'hyperproduction de cellules lutéiniques. Ensuite l'analogie qui existe entre ces cellules lutéiniques et les cellules du corps jaune, cellules interstitielles auxquelles est dévolue la fonction sécrétrice, analogie qui, nous l'avons montré, ne se borne pas à une ressemblance morphologique, mais s'étend encore au rôle physiologique, attribuant ainsi aux cellules lutéiniques le même pouvoir sécréteur qu'aux cellules interstitielles de l'ovaire.

C'est donc à un parallélisme possible entre la sécrétion interne de l'ovaire à l'état normal et son fonctionnement alors qu'il est dans l'état morbide réalisé par la concomitance des lésions utérines et ovariennes que nous devons avoir recours, si nous voulons comprendre la pathogénie de cette dégénérescence des ovaires. C'est par ce moyen que nous saurons le pourquoi de cette exagération lutéinique et de sa similitude avec la glande interstitielle de l'ovaire.

La sécrétion interne de l'ovaire concourt à un triple but.

1° Elle joue un rôle très important dans le but d'assurer la nutrition de l'utérus.

Ce rôle est aisément mis en lumière par ces deux simples observations : 1° l'arrêt de développement qui atteint les ovaires et qui est proportionnel à celui qui frappe l'utérus lorsqu'il conserve un type infantile ; en second lieu, la dégénérescence atrophique qui atteint l'utérus consécutivement à l'ovariotomie.

Cette fonction nutritive ainsi nettement démontrée, il est rationnel de penser qu'elle sera augmentée si l'utérus porteur d'une tumeur est ainsi lui-même en état d'hyperactivité nutritive et réclame d'être assisté, afin de mener à bien le développement de sa néoplasie. Or, nous l'avons vu, ce secours ne lui fait nullement défaut ; en effet, en ce cas, l'ovaire présente un accroissement des follicules atrésiés et une hyperproduction de cellules à lutéine considérable.

2° La sécrétion interne de l'ovaire prend une part considérable au développement du fœtus dans l'utérus gravide.

Deux faits concourent à la démonstration de la véracité de ce rôle. Tout d'abord, l'arrêt de la gestation, que l'on observe à la suite d'une ovariotomie pratiquée dans les débuts d'une grossesse. D'autre part, au fur et à mesure de l'évolution gravidique, l'accroissement, pour ainsi dire proportionnel, des éléments constitutifs de la sécrétion ovarienne, c'est-à-dire les cellules à lutéine.

Si donc, par malheur, les tissus fœtaux, par une évolution anormale, subissent une transformation qui les convertit en néoplasmes, il est juste de penser qu'à des tissus plus volumineux et plus nombreux, il faut une nutrition en rapport. Or, c'est ce que nous constatons, l'ovaire venant aider au développement de ces éléments néoplasiques en exagérant le nombre de ses follicules atrésiques.

3° La sécrétion interne de l'ovaire est un agent antitoxique : « Les ovaires, nous dit Loisel, ont à remplir une fonction dépurative de l'organisme, consistant à fixer, à transformer ou à détruire certains produits toxiques versés dans le sang par le fonctionnement du tissu somatique et apportés à l'ovaire par le système artériel. »

Trois faits viennent à l'appui de cette assertion. En premier lieu, c'est cette analogie, dont nous avons déjà parlé, qui existe entre les cellules lutéiniques et les cellules des glandes surrénales et qui paraît devoir s'expliquer par la communauté de leur origine embryonnaire. Secondement, c'est l'hyperproduction lutéinique qui se produit lors d'une maladie infectieuse. Enfin, en troisième lieu, c'est la toxicité démontrée des extraits d'ovaires. Ici encore, il est logique de croire que l'ovaire, en présence, dans le sang, d'une quantité de poisons qu'un processus infectieux y a versés avec une abondance inaccoutumée, cherchera à lutter avantageusement contre cet empoisonnement menaçant. Le succès de cette lutte est atteint grâce à l'hyperproduction des éléments interstitiels, à l'exagération lutéinique.

En définitive donc, de l'ensemble des faits que nous venons d'étudier, nous pouvons faire cette conclusion générale, que nous tirons d'ailleurs du texte même de nos éminents maîtres MM. les professeurs Forgue et Massabuau : « Les ovaires à petits kystes sont anatomiquement caractérisés par une hyperproduction variable de tissu lutéinique, qui résulte de l'exagération des atrésies folliculaires. Cette formation de « thecaluteinzellen » n'indique pas autre chose, comme l'a récemment formulé Fellner, que « la réaction de l'ovaire en face de l'augmentation de la sécrétion de l'utérus », ou plus exactement, en face de l'augmentation de son activité nutritive. »

CHAPITRE IV

CONSÉQUENCES CLINIQUES

Des divers symptômes que manifestent les tumeurs utérines d'origine fœtale, le plus important, celui dont nous allons entreprendre l'étude, est constitué par les hémorragies profuses.

Ces hémorragies se présentent sous des aspects variables. Tantôt ce sont des règles plus abondantes, plus prolongées qu'à l'ordinaire et s'accompagnant parfois de douleurs plus ou moins vives. Tantôt ce sont des métrorragies intermenstruelles plus ou moins abondantes et prolongées avec des douleurs variables. Enfin ces pertes peuvent être très irrégulières, amenant, par leur prolongation et leur répétition à brefs intervalles, un état d'anémie grave, d'un pronostic quelquefois très fâcheux.

Quelle est la cause déterminante de ces hémorragies des tumeurs fœtales ? Ne pourrait-on pas attribuer un certain rôle, dans la pathogénie de ces hémorragies, aux lésions ovariennes elles-mêmes ? Ce n'est là qu'une simple hypothèse que nous émettons ; elle nous paraît cependant assez fondée par les faits qui suivent.

C'est tout d'abord la résistance de ces hémorragies aux moyens thérapeutiques d'ordinaire employés et tels que : injection chaude, curettage, intervention conservatrice

portant seulement sur l'utérus. En second lieu, c'est la disparition de ces pertes sanglantes après une ovariotomie ou une intervention chirurgicale conservatrice intéressant l'ovaire.

Mais ces simples constatations sont insuffisantes à nous faire connaître quel est le rôle exact de l'altération ovarienne. Nous devons, dans ce but, envisager selon quel mécanisme s'effectue la menstruation normale.

Selon Pflüger, les menstrues physiologiques, indépendamment des phénomènes de l'ovulation, sont dues à un réflexe qui, transmis à la moelle lombaire par l'irritation que produit dans l'ovaire la distension folliculaire, se répercute sur l'utérus, dont il provoque l'hyperhémie et consécutivement l'hémorragie. S'appuyant sur cette théorie, Barraud formule ce qui suit. L'ovaire micro-kystique étant caractérisé par une augmentation des follicules en voie de maturation, le nombre des excitations parties de l'ovaire est approximativement proportionnel à cet accroissement numérique, il en est de même de l'intensité de leur répercussion sur l'utérus et de l'abondance hémorragique consécutive.

Jusqu'à ces derniers temps, la théorie nerveuse de Pflüger fut acceptée sans contestation. Mais tout récemment, un fait nouveau a été mis en vedette ; il tend justement à reléguer dans l'ombre les conceptions théoriques de Pflüger et il constitue la pierre angulaire de la théorie humorale par laquelle il s'efforce de les remplacer.

Si l'on procède à un greffe d'ovaire sur un sujet préalablement privé des siens à la suite d'une intervention chirurgicale, on voit assez souvent l'hémorragie menstruelle paraître à nouveau.

Evidemment, en de telles conditions, nous ne pouvons invoquer un réflexe nerveux comme cause de l'hémorra-

gie des règles, puisqu'il n'y a aucune relation nerveuse possible entre cet ovaire greffé et la moelle lombaire. En présence de ce fait, nous sommes donc bien obligé de penser à une action humorale, à l'influence de la sécrétion interne de cet ovaire sur l'utérus, qu'il hyperhémie et dont il provoque l'hémorragie par la suite. Or, si nous nous remettons en mémoire la structure histologique que nous avons relatée dans un chapitre antérieur, nous voyons que le substratum anatomique de cette sécrétion interne est constitué par les cellules lutéiniques. D'autre part. Limon a montré qu'assez fréquemment, dans ces ovaires transplantés, même après un début d'évolution atrophique, les cellules à lutéine sont susceptibles de régénération.

La conclusion logique à tirer de ces phénomènes paraît donc être qu'il est juste de croire que c'est la sécrétion interne de l'ovaire, dont le substratum anatomique (nous ne le répétons jamais assez) est les cellules lutéiniques, qui provoque le flux menstruel par suite des modifications qu'elles font subir à la muqueuse utérine.

Ces aperçus physiologiques nous ouvrent un horizon nouveau sur l'importance qu'acquiert l'ovaire microkystique dans la production de l'hémorragie. En effet, puisque, comme nous le savons désormais, l'exagération de l'atrésie folliculaire et l'hyperproduction qui en découle constituent le trait anatomique primordial de l'ovaire kystique, nous pouvons penser que sous leur influence, la muqueuse utérine subit une vaso-dilatation plus considérable, et, partant, donne lieu à une hémorragie plus considérable.

C'est d'ailleurs le cas dans l'ovaire kystique coexistant avec une tumeur utérine d'origine fœtale.

Quelques auteurs se retranchant derrière le caractère pathologique du cas cité n'ont voulu voir là qu'une excep-

tion, et ils font remarquer qu'il n'y a jamais d'hémorragie menstruelle durant la période gravidique, quoique cependant, durant cette période, les ovaires soient le sujet d'un développement très considérable de follicules atrésiques et de cellules lutéiniques.

Nous ne nierons pas certes que l'absence d'hémorragie menstruelle durant la grossesse ne soit pas un phénomène évident, mais nous aurons soin de prévenir, de suivre attentivement ce qui se passe durant les périodes qui normalement correspondent au temps des règles.

Si nous pratiquons un examen attentif, nous remarquerons, en effet, que lors des époques qui répondent au temps de l'hémorragie menstruelle, on retrouve presque toujours les diverses modifications fonctionnelles qui accompagnent l'hémorragie menstruelle. D'ailleurs, Schatz et Fellner, qui ont bien étudié cette question, ont montré qu'à côté de ce qui représente le flux menstruel ordinaire dans la grossesse, il existe un second flux plus prolongé qui succède au premier et n'existe que durant la grossesse (flux de la conception). Cette persistance des phénomènes accessoires de l'hémorragie menstruelle et cette apparition du « flux de la conception » semblent donc bien indiquer qu'ici encore c'est la sécrétion interne de l'ovaire qui est en cause.

OBSERVATIONS

Observation première.

L. Seitz. Archiv für Gynœkologie, 1906. Liv. 77 (P. 290.)
Die follikelatresie während der schwangerschaft, insbesondere die hypertrophie und hyperplasie der theca interna-zellen (theca-luteïnzellen) und ihre beziehungen zur corpus luteum-bildung.

Polyclinique, 1904. N° 173. Mme B. M..., 32 ans, multipare. Les couches se sont passées sans troubles ; la dernière a eu lieu il y a environ un an. Il y a deux ans, avortement au deuxième mois. Cinq enfants vivants et en bonne santé ; trois enfants sont morts en bas-âge. Régulièrement réglée. Dernières règles du 10 au 14 novembre 1903. Durant la grossesse actuelle, vomissements multiples et intenses, nul autre trouble.

Depuis trois semaines, apparition d'hémorragies multiples, de quantité et de qualité variable, formées de sang pur, soit de sang déjà ancien ; elles durent un ou deux jours puis cessent. La malade est soignée depuis environ dix jours par un médecin particulier qui procède au tamponnement temporaire.

Le 3 mars 1904, elle entre à la polyclinique.

Examen objectif. — Femme de robustesse moyenne, au teint pâle, tirant sur le jaune. Pouls, 120. Température, 37. L'utérus donne la sensation d'une tumeur molle, arrondie, élastique ; son fond remonte à un travers de doigt au-

dessus de l'ombilic. On ne sent point de parties fœtales. Les battements du cœur du fœtus ne sont point entendus, mais par contre, on perçoit nettement le souffle utérin. La palpation donne lieu à de légères contractions ; toutefois, ni spontanément, ni à la palpation, on ne peut constater de contractions partielles sous forme de durcissement circonscrit qui sont un important symptôme pour le diagnostic de mole hydatique.

Après avoir ôté deux tampons imprégnés de sang et fait un lavage au lysol, on pratique le toucher vaginal. Le vagin est large, ses parois lisses. Le col dur et peu ramolli occupe la ligne médiane, son orifice externe est perméable au doigt ; l'orifice interne est fermé. L'examen au spéculum ne signale aucune particularité. Au moment de l'examen se produit une hémorragie, par précaution et pour exciter les contractions utérines, on fait un tamponnement à la gaze iodoformée.

Ces moyens paraissaient justifiés puisqu'il y avait lieu de poser le diagnostic de mole hydatiforme. Ce diagnostic était basé sur les données suivantes : 1° le manque de concordance entre l'âge de la grossesse et le volume de l'utérus (grossesse de 3 mois 1/2, fond utérin à 1 travers de doigt au-dessus de l'ombilic) ; 2° la mollesse particulière de l'organe ; 3° l'écoulement répété d'un sang ayant l'aspect de la laque. Comme diagnostic différentiel, on pensa tout d'abord aux menaces d'avortement par placenta prœvia, puis à l'hydramnios. Le premier diagnostic fut écarté par le fait du volume considérable de l'utérus et de la dureté du col et du segment inférieur. Le placenta prœvia est d'ailleurs très rare à cet âge de la grossesse. La pensée de l'hydramnios fut également rejetée par le fait de la consistance de l'utérus et de l'hémorragie. Le pouls et la température n'indiquant pas une si-

tuation grave, d'autre part l'anémie ne paraissant pas assez intense pour justifier l'intervention assez périlleuse de l'évacuation de l'utérus, on se contente de faire le tamponnement. Toutefois, l'apparition de violents symptômes nous força bientôt à intervenir plus activement. Le jour suivant, au matin, après une nuit cependant calme, se montra un frisson intense et une élévation de température à 40,5. Le pouls était à 160. Le malade se plaignit de douleurs violentes dans la région hypogastrique. L'abdomen est souple, dépressible, non ballonné. Pas de vomissements. Ictère léger. Ne doutant plus qu'il ne s'agît d'une décomposition brusque du contenu utérin, on décida de procéder à un curettage digital de l'utérus.

Anesthésie par le chloroforme. Après un lavage du vagin et du canal cervical devenu perméable à la suite des douleurs, on pénètre dans l'utérus, mais l'évacuation du contenu utérin paraissant impossible, on procède alors à la dilatation du canal cervical à l'aide du dilatateur de Schultze, de façon à ce que deux doigts puissent être introduits aisément. L'orifice interne franchi, on arrive au contact d'une masse pâteuse, arrondie, non adhérente ; quelques débris ramenés au dehors montrent qu'ils sont constitués par des caillots sanguins très fétides. Une forte pression sur le fond de l'utérus ayant amené son contenu au contact des doigts, on procéda à l'évidement de l'organe. La tumeur enlevée était surtout formée de sang ancien (1.000 gr. environ) ; elle contenait un fœtus macéré de 12 cm. de longueur, on y trouva aussi répandue parmi les caillots une môle hydatiforme ayant l'aspect d'une grappe de raisin. Une petite partie du placenta, dont on ne put faire d'ailleurs l'examen microscopique n'avait pas subi la dégénérescence hydatique.

Tenant compte de cette fétidité du contenu utérin, on

fit un lavage de la cavité au lysol, et l'organe ne montrant aucune tendance à la contraction bien qu'il n'y eût pas d'hémorragies, fut tamponné à la gaze iodoformée. Les vaisseaux étaient thrombosés. Durant l'opération, il n'y eut qu'un très minime écoulement d'un sang noir ressemblant à de la laque. Avant, comme après l'opération, le pouls demeura petit et fréquent, sans qu'il pût être amélioré par les injections d'huile camphrée et les divers toniques. Enfin, la température s'éleva, et 5 heures après l'opération, la malade décédait.

Le diagnostic n'était pas douteux ; chez cette femme affaiblie par de multiples hémorragies utérines, il se fit une décomposition septique et putride du contenu utérin, qui probablement débuta plus de 24 heures avant son entrée à la polyclinique, entraînant une infection généralisée qui, malgré la rapidité de l'intervention, emporta la malade.

L'autopsie partielle donna les résultats suivants : tuméfaction aiguë de la rate, congestion prononcée du foie et des reins. L'utérus et les annexes furent durcis dans le liquide de Raiserling.

L'utérus présentait les dimensions suivantes : longueur 19 cm., largueur, 13 cm. Sa paroi offrait en tous ses points une épaisseur de 1 cm. Le point d'implantation du placenta et de la môle situé sur la paroi postérieure était facilement reconnaissable aux lambeaux adhérents à ce niveau et en majeure partie formés de caillots sanguins A ce point, la musculature de l'organe ne présentait aucune vésicule et était en tout semblable au reste du muscle utérin. On fit quelques prélèvements de cette paroi afin de procéder à un examen microscopique ultérieur.

Les modifications les plus remarquables furent notées sur les ovaires. A peu près de mêmes dimensions, les deux ovaires avaient un aspect réniforme. L'ovaire gauche me-

surait 12 cm. de long, sur 4 cm. de haut et 3 cm. de large. Sa surface était bosselée de multiples saillies kystiques de grosseur variable. Ces kystes, à l'état frais, étaient rénitents, mais après les diverses opérations faites pour les conserver, ils se sont un peu ramollis, leur couleur varie du jaune clair, transparent même, au jaune brun. Au niveau du hile se trouvait un point de couleur jaune très marquée.

Une coupe pratiquée suivant la longueur de l'organe permet de voir que toute la zone parenchymateuse est emplie de kystes (20 environ). Cinq de ces kystes avaient à peu près le volume d'une noix ; ils étaient saillants à la périphérie. Leur paroi, très mince à la surface de l'ovaire, mesurait à peine un demi-millimètre d'épaisseur. Leur contenu, d'aspect gélatineux, avait une coloration jaune blanchâtre. Un de ces kystes était rempli d'un contenu ayant l'aspect du sang. Dans plusieurs de ces kystes on put nettement isoler de la paroi une membrane épaisse d'un quart de millimètre, de coloration jaunâtre, lisse en certains points, plissée en d'autres. Cette membrane ne se rencontrait d'ailleurs pas dans tous les kystes et même dans ceux où l'on pût l'isoler, elle n'existait que par places, le plus souvent dans la portion centrale de la périphérie. A l'extrémité de l'ovaire se trouvait un corps jaune mesurant 0,8/0,5 cm., ayant une consistance solide et tranchant sur le reste des tissus ovariens par sa couleur et son aspect. C'était la seule partie de l'ovaire présentant une consistance solide parmi tous les tissus ovariens œdématiés et ramollis. L'examen microscopique démontra que l'on avait affaire à un corps jaune.

D'autres kystes plus petits, de la grosseur d'une lentille à un noyau de cerise, se trouvaient répandus en grand

nombre, soit dans la partie centrale, soit dans les espaces séparant les grands kystes.

L'ovaire droit présentait des modifications analogues sur lesquelles nous ne reviendrons pas. On ne trouva point de corps jaune dans cet ovaire.

Examen microscopique. — Excisées, puis mises à durcir dans l'alcool et incorporées dans la paraffine, de nombreuses parties de ces divers kystes, ainsi que des portions entières de l'ovaire, furent colorées, les unes à l'alun hématique, les autres d'après la méthode de Van-Gierson.

L'examen montra alors que plusieurs de ces kystes et en particulier les plus petits n'étaient autre que des follicules ayant subi la dégénérescence kystique ; leurs parois offraient la structure des kystes folliculaires sans assises de cellules lutéiniques. Stœckel a d'ailleurs démontré qu'à côté des kystes lutéiniques l'on trouve également des kystes folliculaires sans cellules à lutéine.

Toutefois, la plupart de ces kystes avaient une structure différente ; leur paroi était constitué par deux couches : l'une externe, formée de fibres conjonctives fusiformes à trajet parallèle à la paroi kystique et contenant quelques vaisseaux ; l'autre, interne, composée de six à huit rangs de cellules épithélioïdes. Ces cellules possédaient un grand corps cellulaire avec un noyau peu coloré ; leur protoplasma contenait de petites masses jaunâtres comme cela est particulier aux cellules lutéiniques. Très écartées les unes des autres, ces cellules avaient peu d'affinité pour les colorants ; entre elles se trouvaient quelques vaisseaux reconnaissables à leur endothélium et au sang dont ils étaient gorgés. Contre la lumière du kyste délimitant cette couche était une bande de substance homogène remplissant ordinairement tout le kyste.

D'après leur aspect, leur contenu et leur dispositif, ces

cellules épithélioïdes doivent être regardées comme des cellules à lutéine. Cette opinion a d'ailleurs était confirmée par la plupart des auteurs.

Lorsqu'il s'agissait de grands kystes, le nombre de rangées de cellules épithélioïdes était très réduit, ces cellules étant comme atrophiées par la pression du contenu kystique. En certains points il n'y avait que quelques rares cellules recouvrant la paroi, en d'autres parties même elles avaient totalement disparu.

Lorsque la couche des cellules à lutéine présentait une assez grande épaisseur, elle en imposait pour une membrane ordinairement lisse et régulière, bien qu'on en eût rencontré de plissées. Toutefois, à l'encontre de ce qu'ont prétendu plusieurs auteurs, ceci ne paraît pas devoir être un signe caractéristique des kystes lutéiniques, mais bien plutôt un phénomène secondaire dû au plissement de la membrane lors de l'évacuation du kyste par suite du durcissement et de la rétraction.

La dégénérescence et la nécrose avancée que présentaient certaines portions des tissus s'expliquaient du fait que la malade était morte d'infection et que l'autopsie ne fut pratiquée que 48 heures après le décès. A côté des kystes décrits jusqu'ici se trouvaient d'autres formations ayant une grande importance pour la connaissance de la génèse de ces kystes lutéiniques. C'étaient des follicules atrésiques non encore parvenus à l'état kystique pour la description desquels nous renvoyons à nos études précédentes.

A la partie phériphérique se voyait la thèque externe en partie dégénérée, puis une couche de cellules lutéiniques provenant des cellules de la thèque interne et dont le maximum d'épaisseur était aux deux pôles. Disposées en sens radiaire, ces cellules encore jeunes montraient à

peine une indication à la transformation en cellules à lutéine ; entre elles se trouvaient de nombreux capillaires. Çà et là on pouvait encore reconnaître des restes d'épithélium folliculaire en voie de désagrégation et séparés de la couche lutéinique par une étroite bande de tissu hyalin. D'après leur forme, ces follicules paraissaient avoir subi une compression latérale.

En d'autres points, l'épithélium folliculaire était totalement détruit, et les couches lutéiniques avoisinantes dissociées se répandaient à travers le stroma, où elles formaient de petits amas paraissant issus de la prolifération d'un kyste lutéinique voisin. Quelques-uns de ces amas présentaient encore quelques débris d'épithélium folliculaire. Certains de ces îlots, par la forme et l'agencement de leurs cellules, dénonçaient nettement leur origine. Pour d'autres groupes, il était difficile de préciser s'il s'agissait simplement de l'épithélium détaché d'un follicule ou d'anciennes cellules lutéiniques provenant d'un follicule atrésique ; en effet, leurs cellules, comme étouffées par le tissu conjonctif ambiant et ayant leur contour très altéré, avaient perdu toute forme caractéristique.

Il n'est pas douteux que les divers aspects décrits jusqu'ici n'aient été produit par la compression plus ou moins forte d'anciens follicules et la disparition de quelques cellules. Si on fait abstraction de ces considérations, on a simplement l'apparence d'amas de cellules lutéiniques proliférées. Il faut remarquer ensuite que très souvent les cellules à lutéine suivant l'axe des follicules s'étendaient fort loin dans le stroma conjonctif lorsque ces follicules avaient subi une forte compression. En ce cas, une section perpendiculaire à l'axe laissait voir les cellules comme absolument indépendantes au milieu du stroma ovarien. C'est en pratiquant de multiples coupes que l'on

pouvait montrer leur connexion avec les kystes ou les follicules lutéiniques. Toutefois, ici, vu le mauvais état de la préparation, on ne pouvait affirmer si quelques cellules lutéiniques ne provenaient point du stroma.

A l'examen microscopique, le corps jaune présentait les caractères suivants : l'organe était nettement isolé dans le tissu ambiant, les thèques externe et interne fortement dégénérées avaient par endroits un aspect hyalin. Les cloisons conjonctives étaient également en partie nécrosées. Bien que possédant encore leurs formes typiques, les cellules lutéiniques étaient désagrégées et leur colorabilité très altérée.

Ainsi donc, des descriptions rapportées ici, on pouvait établir avec certitude qu'il s'agissait bien en ce cas des mêmes altérations qui ont été décrites par d'autres auteurs sous le nom de kystes à lutéine.

Observation II

I. Wallart. — Zeitschrift für geburtshülfe und gynäkologie, 1905. Liv. 56 (p. 541). Bertrag zur frage der ovarialveränderungen bei blasenmole und malignem chorionepithelion

Histoire de la maladie. — Mme R..., 43 ans, entrée le 21 décembre 1904. Antécédents héréditaires : père mort de pneumonie. Mère morte d'apoplexie. Une sœur bien portante.

Antécédents personnels : pas de maladie antérieure. Règles apparues à 17 ans, toujours régulières jusqu'à il y a 4 mois. Quatre accouchements normaux. Le dernier il y a 6 mois 1/2, avec une grande hémorragie après la délivrance. Au commencement du mois d'août de cette année apparurent de fréquentes hémorragies à intervalles

très irréguliers. Au début de novembre, très forte hémorragie ; un médecin appelé constate l'expulsion spontanée d'une môle hydatiforme. L'hémorragie ne cessa pas complètement, et la malade entra le 2 décembre à l'hôpital pour y subir un curettage.

3 décembre 1904. — Curettage et tamponnement utérin. Parois utérines dures, criant sous la curette. Les matières enlevées ne présentent rien de particulier.

13 décembre 1904. — Un petit morceau du col épaissi et érodé est soumis à l'examen microscopique qui décèle une érosion simple de cet organe.

15-16 décembre 1904. — Hémorragie utérine intense avec phénomènes d'anémie aiguë.

16 décembre 1904. — Second curettage, l'on trouve de nombreuses masses blanchâtres semblant provenir d'une tumeur. Tamponnement utérin. L'examen microscopique pratiqué par le professeur Kaufmann conduit au diagnostic de chorio-épithéliome malin.

Depuis cette intervention, les hémorragies ont cessé ; la quantité de sang perdu durant la dernière semaine est d'environ 1 litre.

Etat présent. — Matité relative du cœur s'étendant à un travers de doigt en dehors de la ligne mammaire à gauche. A la pointe s'entend un léger bruit systolique. L'auscultation du poumon gauche permet de noter quelques ronces isolées dans la fosse sous-claviculaire. Rien autre à signaler.

La paroi abdominale est relâchée ; à gauche, l'on trouve un petit ganglion dans le triangle de Scarpa.

Appareil génital : la vulve ne présente aucune particularité. Le vagin est lisse. On sent dans le fond du cul-de-sac postérieur un nodule de la grosseur d'un pois paraissant très adhérent. Rien autre de particulier.

Le col fortement béant présente quelques déchirures de chaque côté. L'orifice externe est perméable au doigt. L'utérus est en rétroversion mais il se laisse facilement redresser. Il est régulièrement agrandi, on perçoit un petit nodule sur la corne gauche. Le toucher rectal fait percevoir dans le Douglas un cordon d'anciennes cicatrices. Les trompes et les ovaires facilement mobilisables ne paraissent présenter aucune modification.

L'intervention opératoire paraît indiquée par la malignité des masses curettées.

Opération. — Laparotomie et hystérectomie totale pratiquée par le professeur Herff, 10 mars 1905. Mort.

A l'autopsie on constate autour du vagin, de la vessie et des conduites urinaires la présence d'une grande cavité déchiquetée sanieuse, communiquant avec le vagin par plusieurs ouvertures. La muqueuse vésicale est intacte. De nombreuse métastases sont rencontrées dans les poumons, le mésentère de l'intestin grêle et la faux du cerveau. Le rein gauche est le siège d'un abcès gros comme une cerise. La veine iliaque primitive est thrombosée. Le cœur est en voie de dégénérescence graisseuse.

Si nous portons attention aux principales dates de cette maladie, nous trouvons le tableau suivant de l'évolution de cette affection particulièrement maligne.

En novembre 1904, une môle est expulsée, des hémorragies profuses s'en suivent. Le 3 décembre 1904, la cavité utérine est curettée et l'on ne trouve encore nulle trace de néoplasie maligne ; dans un curettage effectué 14 jours après, on trouve déjà de nombreuses masses d'une tumeur typique. L'opération radicale pratiquée 10 jours plus tard fait constater des métastases dans le vagin, ce qui est caractéristique du chorio-épithéliome. Alors les métastases succèdent aux métastases, on ne peut plus les maîtriser.

Deux mois après, cette femme qui a si bien résisté jusqu'ici, succombe à cette affection. Si l'on part de la môle hydatiforme, le processus a duré en somme environ trois mois ; il est rare de rencontrer des néoplasies malignes ayant une évolution clinique aussi rapide.

Description macroscopique de l'utérus et des annexes. — L'utérus a une longueur d'environ 8 cm. 1/2, sa largeur est de 5 cm. 1/2, son poids d'environ 135 gr. ; sa consistance est relativement molle, l'épaisseur de ses parois est normale. La muqueuse du col et du segment paraît saine. Nulle part on ne trouve d'épaississement suspect. Toutefois, le fond de l'organe, sur sa partie gauche, est le siège d'une tumeur arrondie, de la grosseur d'une noix, fortement adhérente à la paroi, de consistance molle et saignant très légèrement à la coupe.

Au voisinage de cette tumeur, près de l'ostium gauche, la muqueuse utérine présente également une érosion de la grandeur d'une pièce d'un franc, de couleur variable, en d'autres, rosée, en d'autres enfin, brun-foncé. Ces dernières parties qui saignent avec abondance à la coupe s'étendent jusqu'à la musculeuse de l'organe. Les trompes n'ont rien de particulier.

L'ovaire droit a comme dimensions 37 mm. de long., 17 mm. de large et 7 à 10 mm. d'épaisseur. En certains points, le tissu rétracté donne lieu à des formations étoilées. A la partie interne de l'organe se trouvent deux saillies arrondies de la grosseur d'un pois ; l'une d'elles qui est translucide présente une légère fluctuation qui contraste avec la consistance ferme de l'autre. D'une coloration gris-blanchâtre, teintée de rose, la surface de l'organe offre par places de petites granulations dont la grosseur varie d'un grain de sable à une tête d'épingle et qui

ont un aspect gélatineux. On ne constate aucune adhérence anormale de cet ovaire avec les organes voisins.

L'ovaire gauche a comme dimensions 28 mm. de long, 15 mm. de haut et 15 à 18 mm. d'épaisseur. L'organe paraît entièrement formé par deux masses sphériques d'égales dimensions, séparées par un sillon égal à la moitié de leur diamètre. La masse externe, qui paraît bleue par transparence, est lisse et brillante. Elle offre également une fluctuance qui contraste avec la consistance ferme de la masse interne. Près du hile, le reste de l'ovaire est raviné de sillons, relativement profonds, séparant de petites saillies isolées. Quelques-unes de ces saillies sont translucides et élastiques, les autres sont plus fermes. L'ovaire gauche ne présente également aucune adhérence anormale avec les autres organes voisins.

Examen microscopique des ovaires. Ovaire gauche. — En plusieurs points, l'épithélium superficiel fait défaut ; il est toutefois bien conservé dans les replis qu'offre l'organe. Cet épithélium est formé de cellules cubiques ou cylindriques basses, dont les noyaux arrondis ou ovalaires sont bien colorés. Sur certaines coupes, assez loin de la périphérie de l'organe, se trouvent des formations ressemblant assez à des glandes acineuses ou tubuleuses et dont la dépendance avec l'épithélium superficiel ne peut être constatée qu'en pratiquant des coupes sériées.

L'albuginée n'offre rien de particulier. En certains points et examinée à un fort grossissement, elle paraît très claire surtout si la coupe est bien colorée. A l'éclairage oblique on constate que les éléments conjonctifs ont ici un corps cellulaire plus grand que d'ordinaire ; ces cellules sont probablement des cellules déciduales que l'on a déjà décrites en d'autres ovaires gravides. Le stroma conjonctif de la zone corticale est analogue à celui de l'ovaire non

gravide, toutefois les éléments cellulaires allongés qui le composent paraissent ici plus volumineux, ce qui rend l'ensemble de ce tissu plus clair.

Les follicules primordiaux ont le même aspect que dans l'ovaire normal, leur nombre ne paraît point non plus diminué.

Le nombre des follicules arrivés à l'état de maturité est très faible ; constatation qui est en contraste frappant avec ce qui fut remarqué dans un autre cas de môle hydatique. Il semblerait donc ici que l'activité du follicule ait été arrêtée par la présence du produit pathologique dans l'organisme.

D'ailleurs il est reconnu que durant la grossesse la maturation des follicules est en partie suspendue, et l'on se demande si durant l'état de gravidité la rupture des follicules a vraiment lieu. Nous n'insisterons toutefois point davantage sur ce point. Nous retiendrons seulement ici que, pareillement à ce que nous avons constaté dans un cas précédent de môle hydatiforme, les cellules de la thèque interne des rares follicules en voie de développement que nous trouvons sont augmentées de volume, ont leur protoplasma plus abondant qu'à l'ordinaire et leurs noyaux en passe de devenir vésiculeux.

Ce qui est particulièrement intéressant ici ce sont les volumineux kystes que nous présentent les ovaires. Deux de ces kystes occupent l'ovaire gauche ; un d'entre eux, situé à l'extrémité externe de l'organe, a la grosseur d'une cerise. Une coupe pratiquée au niveau de ce kyste et perpendiculaire à l'axe de l'ovaire nous présente les caractères suivants : le tissu conjonctif de l'ovaire traversé de nombreux vaisseaux se continue insensiblement au niveau du kyste, avec une couche de fibres conjonctives allongées, disposées circulairement, et dont les noyaux bien colorés

sont ovalaires. Cette couche de fibres circulaires est également sillonnée de vaisseaux gorgés de sang. Très souvent, au voisinage de section de ces vaisseaux se trouvent des globules sanguins disséminés dans le tissu. Cette extravasation sanguine pourrait être attribuée à la stase sanguine occasionnée par la ligature des vaisseaux au moment de l'opération ; toutefois, le fait de rencontrer nombre d'éléments conjonctifs chargés de pigment brun donne à penser que cette extravasation est plus ancienne et déjà en voie de résorption.

Cette couche de tissu que nous venons de décrire peut être considérée comme la thèque externe du follicule. Elle se continue de nouveau insensiblement avec une couche de cellules plus courtes, parmi lesquelles se rencontrent d'assez abondants éléments conjonctifs beaucoup plus grands qui leur forment comme une gaîne. Ces cellules courtes ont un aspect variable selon le point de la paroi où on les examine. Tantôt elles ressemblent à des cellules granuleuses, arrondies, polygonales, ovales, à protoplasma clair, plus ou moins abondant et à noyaux ovalaires foncés ; tantôt et particulièrement au niveau de la limite interne de la paroi folliculaire, l'ensemble de ces cellules courtes paraît former une membrane anhiste, les noyaux sont comme inclus dans une masse de substance homogène, d'aspect mat ; tantôt enfin en d'autres points les éléments de cette couche (thèque interne du follicule) prennent les caractères des cellules épithéliales, leurs noyaux deviennent arrondis ou vésiculaires. Ils sont clairs avec un bord sombre très net ou bien entièrement sombres. Ces noyaux présentent presque toujours un, rarement plusieurs nucléoles, leur diamètre varie entre 10 à 13 μ. La forme de la cellule peut être arrondie, ovalaire ou polygonale, son protoplasma clair ou sombre est d'une structure égale-

ment très variable, soit homogène, granuleuse, réticulée ou alvéolaire. Très divers est aussi l'agencement de ces divers éléments. Ainsi, en certaines cellules un pôle est constitué par du protoplasma sombre et granuleux, tandis qu'à l'autre pôle il est au contraire très clair. Souvent aussi, seul le protoplasma qui entoure le noyau a une teinte sombre, tandis qu'alors la périphérie de la cellule paraît claire et amorphe. Les dimensions de ces cellules épithélioïdes varient entre 18, 20, 25 et même 35 μ.

Nous n'insisterons pas sur l'analogie trompeuse qui existe entre ces cellules épithélioïdes, issues de la thèque interne, et les cellules à lutéine des corps jaunes ; nous avons d'ailleurs déjà traité cette question en nos précédents travaux, en faisant toute réserve sur l'identité de ces deux sortes de cellules.

A la limite interne de la paroi du kyste se trouve une couche très serrée de cellules fusiformes, de nature très souvent endothéliales, se détachant parfois de la paroi kystique et flottant alors librement à l'intérieur du kyste. Cette particularité est probablement attribuable à la rétraction lors de la fixation de la pièce.

L'on rencontre également de nombreuses fibres cellulaires conjonctives disposées radiairement qui, paraissant provenir de la thèque externe, traversent la thèque interne pour venir se continuer avec la couche cellulaire la plus interne. De nombreux capillaires se ramifient également dans la thèque interne.

La cavité du kyste est remplie d'une masse gris-bleuâtre, contenant quelques cellules gonflées de nature épithéliale ; on y trouve également des noyaux isolés ainsi que des débris de cellules. La couche de cellules granuleuses a été entièrement détruite.

A côté de ces deux grands kystes que nous venons de

décrire, s'en trouve un autre plus petit, de la grosseur d'un pois, sa forme est un peu allongée. Il est séparé des grands kystes par une bande de tissu ovarien normal, dans laquelle se trouvent de petits corps fibreux. Sa structure histologique est la même que celle des grands kystes.

Une coupe passant par la partie superficielle médiane montre un corps jaune bien développé, de la grosseur d'une cerise. Sa partie périphérique, d'une épaisseur de 2 à 3 mm., est constituée par un réseau de fibres que traversent de nombreux vaisseaux et qu'occupent également des cellules lutéiniques à noyaux clairs.

La portion centrale du corps jaune est constituée par du tissu conjonctif finement réticulé, à cellules délicates, les unes fusiformes, les autres multipolaires. En ce réticulum se trouve une substance granuleuse, quelquefois disposée sous forme de fibres et colorable par le Van-Gierson ; on y trouve encore de nombreux globules sanguins, isolés ou groupés en amas et d'ordinaire bien conservés.

Ovaire droit. — L'ovaire droit présente des modifications analogues à celles de l'ovaire gauche. Seules, quelques notions de détail pourraient à la rigueur être retenues.

Si nous résumons les résultats décrits, nous arrivons donc aux conclusions suivantes : Dans les deux ovaires, à côté des corps jaunes se trouvent quelques petits kystes de la grosseur d'une cerise provenant de follicules non rompus, dans la paroi desquels on rencontre un tissu épithélioïde ayant une grande analogie avec les tissus des corps jaunes vrais.

CONCLUSIONS

I. Au cours de l'évolution d'une tumeur utérine d'origine fœtale, les ovaires subissent une dégénérescence poly-micro-kystique.

II. Au point de vue histologique, les lésions fondamentales de ces ovaires portent sur l'appareil folliculaire. Elles consistent dans une exagération du nombre des follicules atrésiés Cette atrésie ne diffère pas de l'atrésie folliculaire normale ; elle se traduit par un dégénérescence des éléments épithéliaux du follicule et la formation à la place de la thèque interne d'une épaisse couche de cellules glandulaires, les cellules lutéiniques.

C'est de la sorte que se constitue un kyste lutéinique, lorsqu'un follicule, d'une évolution déjà assez avancée et dont la cavité centrale est assez grande, est frappé d'atrésie. Ces kystes sont nombreux dans les ovaires kystiques accompagnant les tumeurs utérines d'origine fœtale; dans ces ovaires, le nombre des cellules lutéiniques ou interstitielles est donc fortement accru.

III. Le développement de telles lésions s'explique par ce fait que la sécrétion interne de l'ovaire, qui a pour substratum anatomique les cellules interstitielles, a pour but d'assurer la nutrition de l'utérus. Donc, si l'activité nu-

tritive de l'utérus est augmentée, la sécrétion interne de l'ovaire augmentera parallèlement ; dans ce but, le nombre de follicules atrésiques sera accru, le micro-kystique sera formé.

IV. Ces considérations nous donnent licence de conclure qu'il est possible que ces lésions des ovaires jouent un certain rôle dans la production des hémorragies des tumeurs d'origine fœtale.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 1er juin 1911
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuve
Montpellier, le 31 mai 1911
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

BAMBERG. — « Incarceration cystich degenerirten ovarien bei blasenmole ». Monatschrift für geb. und gyn., 1904, t. XX, p. 359.

BAUMGART. — « Blasenmoles bei beidenseitigen Ovarialkysten ». Centralblatt fur gynecologie, 1902, t. XCVI.

BIRUBAUM. — « Blasenmole bei einem Zwillingsei und Luteinzellenverlagerung in einem blasenmolen ovarium ». Monatschrift für geb. und gyn., 1904, t. XIX, p. 175.

COHN. — « Zur histologie und Drüsenfunction des corpus luteum ». Anatom., Anzeiger, 1904, t. XXV, n° 2 et 3.

— « Zur histologie und histogenèse des corpus luteum und des interstitiellen gewebes ». Arch., für mikroskopische Anat., 1903, p. 745.

— « Uber das corpus luteum und der Atreetischen follikel des menschen und deren cystiche derivate », Archiv. für Gynecologie, 1909, p. 367.

FISCHER. — « Chorionepitheliom und luteincysten ». Deusche med. Wochenschrift., 1905, p. 142.

Forgue et Massabuau. — « L'ovaire à petits kystes ». Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale. Extrait, 1910.

— « Les lésions et la pathogénie de la dégénérescence microkystique des ovaires ». Extrait de la Presse Médicale, 1910, numéro 45.

Grousdew. — « Zur frage der cysten des corpus luteum des ovarium ». Archiv. für gyn. mikrosk. anat., 1397.

Jaffé. — « Blasenmole und Eierstock. Ein beitrag zur Pathologie des corpus luteum). Archiv. für mikrosk. anat., 1897.

Krebs. — « Chorionepithelium und Ovarialtumor ». Centralblatt für Gyn., 1903, numéro 44, p. 1297.

Krukenberg. — « Uber diagnose des maligne chorioepithelioms nach blasenmole ». Zeitschrift für geb. und gyn., 1904, t. LIII, p. 76.

Kuban. — « Deux cas de dégénérescence kystique des ovaires dans la môle hydatiforme ». Inaug. Diss., Iéna, 1904.

Livadas. — « De la coexistence de la môle hydatiforme et de la dégénérescence kystique des ovaires ». Thèse Lyon, 1906, numéro 112.

Patellani. — Zur frage der ovarialveræenderungen bei syncithialen tumoren und blasenmolen ». Centralblatt für gyn., 1905.

Pick. — « Zur frage der Eierstocksveræenderungen bei blasenmole ». Centralblatt für Gyn., 1903, numéro 34.

Pinto. — « Note sur les modificatoins histologiques des ovaires pendant la grossesse ». Annales de Gynécologie, mai 1905.

Potten et Wassmer. — « Beginnendes Syncithiom mit metastasen, beobachtet bei blasenmolenschwangerschaft ». Arch. f. Gyn., 1900, t. LXI, p. 205.

Runge. — Uber die Veränderungen des ovariens bei syncithialen tumoren und bei blasenmole ». Archiv. für Gyn., 1903, t. LIX, p. 33.

Seitz. — « L'atrésie folliculaire pendant la grossesse, en particulier l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules de la thèque interne et ses rapports avec la formation du corps jaune ». Arch. für Gyn., 1906, t. LXXVII.

Stœkel. — « Uber die cystische degeneration der Ovarien bei blansenmole, zugleish ein Beitrag zur histogenese der luteinzellein ». Feschrift für fristch., Leipzig., 1901.

Wallart. — « Zur frage des Ovarialveranderungen bei blarenmole und bei normale schwangerschaft ». Centralblatt für Gyn., 1905, numéro 13.

— « Les modifications des ovaires dans la môle hydatiforme et dans la grossesse normale ». Zeitschrift für geb. und Gyn., t. LIII, 1904.

— « Beitrag zur frage des Ovarialveranderungen bei blasenmole und malignen chorionepitheliom ». Zeitschrift für Geb. und Gyn., t. LVI, 1905.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !